

## 心室性不整脈の発生機序、とくに遅延興奮電位に関する実験的研究

金沢大学医学部第一外科学教室 (主任: 岩 喬教授)

鎌 田 栄 一 郎

(昭和60年1月30日受付)

本研究は心室性頻拍 (ventricular tachycardia, VT) の発生機序と遅延興奮電位 (delayed potentials, DPs) の電気生理学的意義を明らかにする目的で行われた。左冠動脈前下行枝と左室心尖部を灌流するすべての分枝の結紮により作成した慢性梗塞犬を対象とし、プログラム刺激法、心表面マッピング、冷却マッピングを用いて、電気的に誘発される心室性不整脈と DPs について電気生理学的検討を行った。洞調律時には、22 頭中 14 頭 (63.6%) の左室梗塞部位で、QRS 波に同期した本来の心室波の後方に DPs が検出された。心室プログラム刺激時にも本来の心室波の後方に DPs が観察されたが、DPs の遅延時間は早期刺激の連結期短縮に伴い著明に延長した。DPs が検出されなかった 8 頭中 2 頭 (25%) に持続性 VT が誘発されたが、持続時間は短く、再現性は認められなかった。DPs が検出された 14 頭中 2 頭 (14.3%) にも持続性 VT が誘発されたが、いずれも DPs の遅延時間延長に起因しており、その再現性も確認された。この 2 頭の VT 時の心表面マッピングでは、マイクロリエントリーとマクロリエントリーの所見が得られ、マイクロリエントリーでは、興奮伝播の最も遅延した部位に VT 時の DPs が検出された。マクロリエントリーでは、機能的ブロックに陥った部位の周囲を心表面最早期興奮部位から時計方向および反時計方向に興奮伝播し、融合波を形成した後 VT 時の DPs へと伝導し、再び心表面最早期興奮部位へ再入するリエントリー回路が認められた。心表面からの冷却により洞調律時の DPs は消失したが、冷却解除により再出現した。DPs の遅延時間延長に起因する反復性心室反応や持続性 VT は、DPs の消失後は誘発されなかったが、DPs の再出現により再び誘発可能となり、これらの不整脈が DPs により誘発されていることを証明した。また、マクロリエントリーによる VT では、融合波から VT 時の DPs 検出部位での冷却により VT が停止可能であった。以上の研究結果から、慢性梗塞犬で誘発されるリエントリー性心室性不整脈において、DPs が伝導遅延としての役割を果たすことが解明され、DPs を伴った VT に対する適切な手術方針が示唆された。

---

**Key words** 心室性不整脈, 遅延興奮電位, 心表面マッピング, リエントリー, 伝導遅延

---

近年、電気生理学的諸検査の発達<sup>1)2)</sup>により不整脈の発生機序が解明されつつあり、これに伴い不整脈に対する外科治療<sup>3)4)</sup>も飛躍的進歩を遂げている。頻脈性不整脈のうち、Wolff-Parkinson-White 症候群は副刺激伝導路切断術による良好な治療成績<sup>5)</sup>が達成されているが、心室性頻拍 (ventricular tachycardia, VT) に対しては未だ定型的手術術式が確立されていない。

VT は虚血性心疾患の合併症としてのみならず、種々の器質的心疾患を基盤として発生し重篤な臨床症状を呈したり、また突然死の原因としても臨床的意義が高い。従って、薬剤抵抗性の VT に対する手術術式の確立は不整脈の外科治療上、最も急務とされる課題である。一方、VT をはじめとする心室性不整脈 (ventricular arrhythmias, VA) の発生機序として興奮の旋

---

Abbreviations: ARVD, arrhythmogenic right ventricular dysplasia; BCL, basic cycle length; BZ, border zone; DPs, delayed potentials; ERP, effective refractory period; IZ, infarction zone; NZ, normal zone; RA, right atrium; RVA, right ventricular apex; RVOT,

回運動、いわゆるリエントリー<sup>9)</sup>が提唱されているが、リエントリーの形成には伝導遅延と一方向性ブロックが不可欠である。この伝導遅延を示唆する電位として、遅延興奮電位 (delayed potentials, DPs) が臨床的に注目されている<sup>7)~10)</sup>が、VA の発生機序に関する DPs の電気生理学的意義には不明な点が多い。また従来、VA の実験モデルとして急性期および亜急性期の心筋梗塞犬を用いた電気生理学的検討<sup>11)~14)</sup>が行われてきたが、1ヶ月以上を経過した慢性期の実験例<sup>15)</sup>は極めて少ない。著者は、VT の適切な手術式の確立を期し、慢性期の梗塞犬を用いて DPs と VT の発生機序に関し電気生理学的検討を行い、新たな知見が得られたので報告する。

#### 対象および方法

##### I. 実験モデルの作成

体重 10~20 kg の雑種成犬 35 頭に、塩酸ケタミン 10 mg/kg の筋肉内投与、ペントバルビタール 20 mg/

kg の静脈内投与による全身麻酔下、気管内挿管により Harvard 型人工呼吸器を用いて調節呼吸を行った。清潔操作により左第 5 肋間で開胸、心膜を縦切開し、左室前壁を左冠状動脈前下行枝に沿って露出した。前下行枝を第 1 対角枝分岐の末梢で剝離し、一期的に結紮、さらに左冠状動脈回旋枝と前下行枝の分枝を心尖部寄りでも結紮する multiple ligation<sup>16)17)</sup>を追加し心筋梗塞を作成した。15 分間経過観察後、閉胸し、術後 3 日目まで塩酸リドカイン 1 mg/kg と抗生物質の筋肉内投与を行った。

心筋梗塞作成後 1 ヶ月以上生存し得た慢性梗塞犬に、初回手術時と同様の麻酔および呼吸管理下、第 4 肋間で胸骨横断、両側開胸し心臓を露出した。心筋梗塞の領域と程度を肉眼的に観察した後、左室梗塞部 (infarction zone, IZ), その周囲に接する境界部 (border zone, BZ), 左室正常部 (normal zone, NZ), および右心房 (right atrium, RA), 右室流出路 (right ventricular outflow tract, RVOT), 右室心尖部 (right

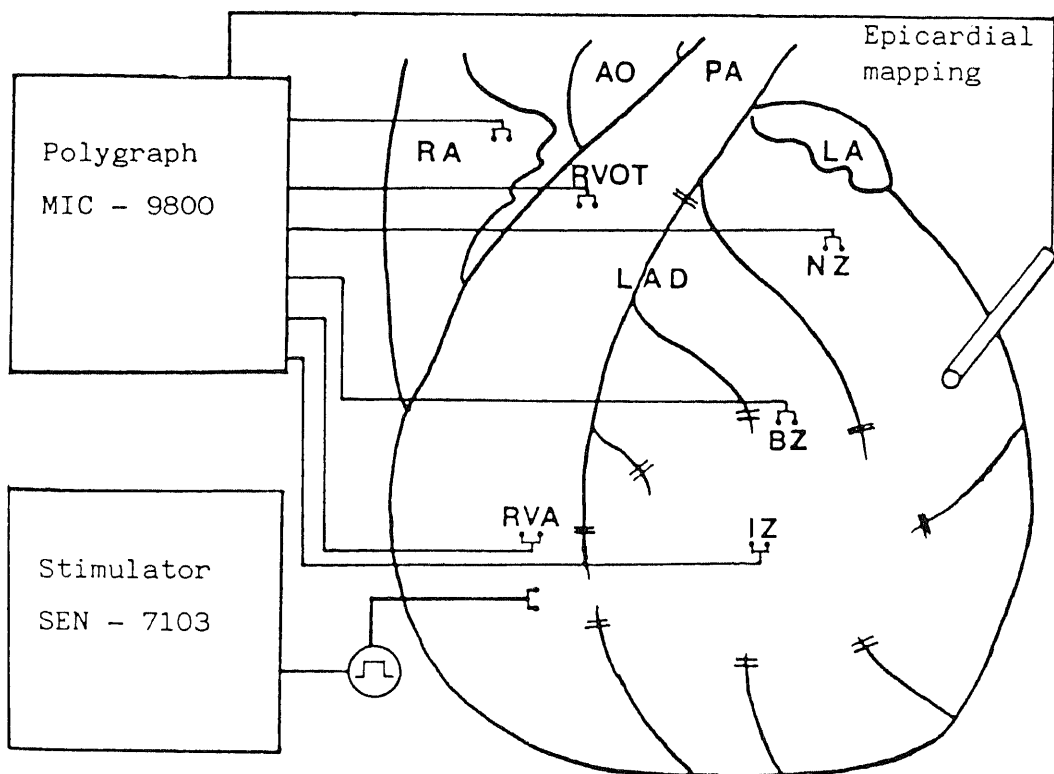


Fig. 1. Schematic representation of the experimental model. The heart is presented as viewed from the left ventricular apex. Refer to the list for the abbreviations used in all figures.

right ventricular outflow tract; RVR, repetitive ventricular response; VA, ventricular arrhythmias; Vf, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia

ventricular apex, RVA) の心外膜下に、電極間距離 2 mm の双極電極 (東海医理科社製, I<sub>2</sub>-513) を縫着した。さらに、BZ の心内膜下に電極間距離 2 mm の自作の双極電極を刺入した。

## II. 慢性梗塞犬における電気生理学検査

### 1. 心表面マッピング

直径 1 mm の電極を電極中心間距離 1 mm で三角形に配置した自作の Kaiser 型電極を用い、両心室の心外膜電位採取により心表面マッピングを行った。まず洞調律時の心室興奮伝播図作製のため、右室 36 ヶ所、左室 33 ヶ所の計 69 ヶ所の測定点から近接双極誘導を行い、心電図 II 誘導、心外膜下電位、心内膜下電位と同時にフクダ電子社製ポリグラフ MIC-9800 (時定数 0.003 秒, high cut 500 Hz) を用い、紙送り速度 100~200 mm/秒で記録した (図 1)。心室興奮時間の測定は RVOT 心外膜下電位を基準として、近接双極誘導電位の intrinsic deflection までの時間を同一部位で 4~5 心拍計測し、その平均値をその部位の興奮到達時間として、岩瀬らが開発したマイクロコンピュータを用いた自動表示装置<sup>18)19)</sup>により心室興奮伝播図を作製した。つぎに Kaiser 型電極を IZ から BZ に約 2 mm ずつ移動させ、50~100 点の心表面電位を記録し DP の有無を判定した。

### 2. プログラム刺激法

VA を誘発する目的で、心室プログラム刺激<sup>20)</sup>を行った。電気刺激装置は日本光電社製 SEN-7103 を用い、刺激波のパルス幅は 2 msec、矩形波で出力は閾値の 2 倍とした。基本刺激周期 (basic cycle length, BCL) 350 msec で 9 個のトレイン刺激 (S<sub>1</sub>) を行い、10 個目に早期刺激 (S<sub>2</sub>) を加え、連結時間 (S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub>) を 5~20 msec ずつ短縮させた。S<sub>2</sub> が有効不応期 (effective refractory period, ERP) に達すると、S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub> を ERP より 50~60 msec 長い時間に設定し S<sub>3</sub> を加え、S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub> を短縮させて早期刺激を行った。S<sub>3</sub> が再び ERP に達すると、同様にして S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub> を設定し S<sub>4</sub> を加えた。S<sub>4</sub> により VT が誘発されない場合は、200~300 回/分の心室頻回刺激を行った。刺激部位は RVOT, RVA, NZ, BZ, IZ の順序で行い、刺激中は心表面マッピング時と同様の電位記録を行った (図 2)。心室細動 (ventricular fibrillation, Vf) が誘発された場合はただちに直流通電により除細動し実験を継続した。また VT が誘発された場合は心表面マッピングを行った。

### 3. 冷却マッピング (ice mapping)

心表面マッピングで DP が検出された例ではその電気生理学的機能を検討する目的で、冷却マッピングを行った。まず Kaiser 型電極を DP 検出部位に固定

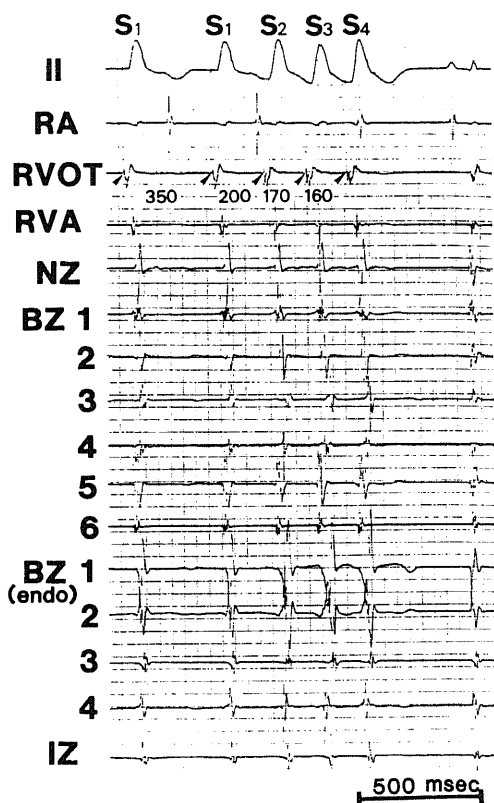


Fig. 2. Programmed ventricular stimulation. Three ventricular premature beats (S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub> and S<sub>4</sub>) are consecutively given during ventricular pacing (S<sub>1</sub>) with a basic cycle length of 350 msec.

し、直径 10 mm の円柱形の氷片を用い、電極周囲から冷却を加え連続的に電位記録を行い、洞調律時または心室ペースング時の DP の消長を観察した。さらに、冷却過程や冷却解除後の各時期にプログラム刺激を行い、VA の発現様式を観察した。また VT が誘発された例では、VT 持続中にも冷却を行い、その影響を観察した。

## III. 組織標本作製

実験終了後、心臓を摘出し 10%ホルマリン溶液中に静置させた。ホルマリン固定後、左室心尖部を通り心室中隔と平行な矢状面で切離し、肉眼的観察を行った。つぎに DP 検出部位とこれに接した DP 非検出部位から Hematoxylin-Eosin 染色による組織標本作製し観察した。

## 成 績

### I. 心筋梗塞作成術後の経過

心筋梗塞を作成した 35 頭中 7 頭は手術からの回復

がみられず、術後3日以内に死亡した。他の28頭が術前の状態に回復したが、うち6頭は術後7～20日目に突然死をきたした。従って、残り22頭に対して術後40～90日、平均 $58.8 \pm 15.6$  (±S.D., 以下同様) 日目に電気生理学検査を行った。

## II. 電気生理学検査所見

### 1. 洞調律時の心室興奮伝播様式

図3に洞調律時の心室興奮伝播図の2例を呈示した。AではRVAに心表面最早期興奮部位が存在し、右室の興奮はその大部分が25 msec以内に終了したが、左室の興奮は前壁全体で伝導遅延を示し、等時線は前室間溝と平行に進み、左室心尖部に興奮が終了した。BではRVAから右室前壁および左室前壁心基部側に興奮が伝播した後、IZに一致した左室心尖部で著しい伝導遅延を示した。他のすべての慢性梗塞犬においても、IZに一致する左室前壁から心尖部で心室興奮伝播の遅延が認められた。

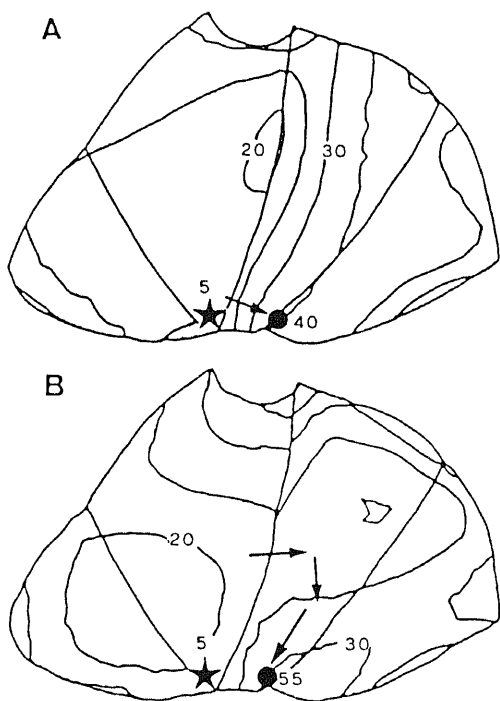


Fig. 3. Epicardial maps during sinus rhythm. In both maps, the heart is presented as cut from the apex to base along the posterior interventricular groove and the latest recorded site of epicardial activation (solid circle) locates near the epicardial breakthrough site (black star). The numbers indicated in the maps are activation times (msec).

### 2. 洞調律時のDPs

洞調律時の心表面マッピングでは22頭中14頭(63.6%)に、心電図QRS波に同期した本来の心室波の後方に出現する鋭いスパイク状のDPsが検出された(DPs(+))。DPs(+))群とDPsが検出されなかったDPs(-))群を平均梗塞後日数について比較すると、それぞれ $60.4 \pm 17.3$ 日、 $55.9 \pm 12.4$ 日であり、両群間に有意差は認められなかった。

#### 1) DPs検出部位

DPsは14頭全例で肉眼的にIZと判定された左室心尖部付近に検出され(図4)、瘢痕化や薄化(thinning)の著しい部位に近接して存在する傾向がみられた。

#### 2) 電気生理学的特徴

心電図QRS波に同期した本来の心室波の立ちあがりからDPsまでの時間を洞調律時の遅延時間(delayed interval)と定義すると、DPsの遅延時間と振幅はKaiser型電極の方向や測定点を変えなければ一定であったが、電極の僅かな移動により著しい変化を示した。図5に同一の慢性梗塞犬で検出された5種類のDPsを呈示した。BZの心外膜下電位を基準とすると、遅延時間は45 msecから最長80 msecに達する様々の値を示し、その振幅も測定点により0.1 mVから0.5 mV以上にまで変化した。しかし、遅延時間と振幅の間には一定の関係は認められなかった。

DPs(+))群14頭中4頭(28.6%)の一部の測定点においては、DPsが洞調律の2心拍に1回のみ伝導する現象(2:1伝導または2:1ブロック、図6)がみられた。このうち1頭では、3:1伝導および4:1伝導となる測定点も認められた。しかし、これらの伝導ブロックにおいては振幅の変化はみられず、ほぼ一定の値を示した。

### 3. プログラム刺激による検討

#### 1) プログラム刺激時のDPs

DPs(+))群14頭中12頭で、プログラム刺激時にも明瞭なDPsが記録可能であった。この12頭の心室刺激部位は合計35ヶ所で、延べ87回のプログラム刺激が行われた。プログラム刺激中は、刺激波からDPsまでの時間を遅延時間と定義し、刺激連結期の短縮に伴う遅延時間の変化を検討した(図7)。プログラム刺激87回中82回(94.3%)は遅延時間の延長がみられたが、他の5回では5 msec以上の変化を示さなかった。また、遅延時間延長がみられた82回中10回(12.2%)では、心室刺激部位のERPに達する以前にDPsが消失した。従って、心室のERPに達するまでDPsの変化が記録可能であったのは72回で、20～115 msec、平均 $60.1 \pm 17.6$  msecの遅延時間の延長がみられた。

## 2) プログラム刺激により誘発された VA

VA を 20 拍以上連続する持続性 VT, 5~19 拍の非持続性 VT, 4 拍以下の反復性心室反応 (repetitive ventricular response, RVR) に分類した。DPs (-) 群 8 頭では, 全例に RVR (図 8) および Vf が誘発され, 2 頭 (25%) に持続性 VT が誘発可能であった。

この 2 頭の VT 誘発様式は  $S_1 S_2 S_3 S_4$  および頻回刺激であり, VT の平均周期は 190 msec, 180 msec と短く, それぞれ 31 拍, 47 拍で自然停止した。また, 誘発に関して再現性はみられなかった。ただし, 1 頭の IZ で VT の持続中に, VT の周期に一致した拡張期電位 (diastolic activities) が検出され, この電位の消失と

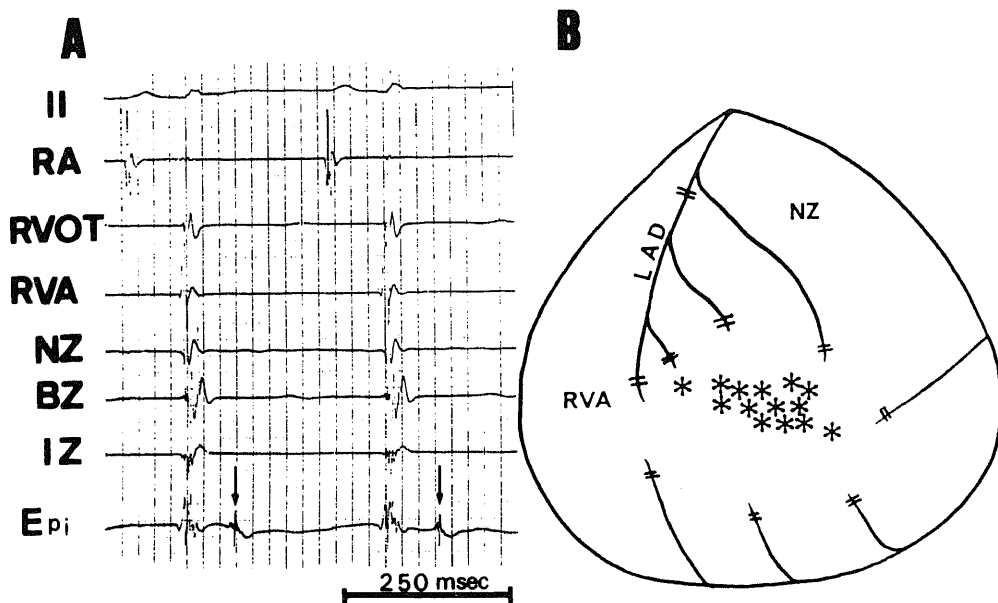


Fig. 4. Delayed potentials during sinus rhythm. In panel A, ECG lead II (II), a right atrial electrogram (RA), reference electrograms from the right (RVOT and RVA) and left (NZ, BZ and IZ) ventricles and a mapping electrogram (Epi) are displayed from top to bottom. Delayed potentials (arrows) occur with some interval after the end of ventricular depolarization as judged from the surface ECG tracing and reference electrograms. In panel B, the heart is viewed from the left ventricular apex. Asterisks denote the sites where delayed potentials are recorded in 14 dogs with chronic myocardial infarction. LAD, left anterior descending coronary artery.

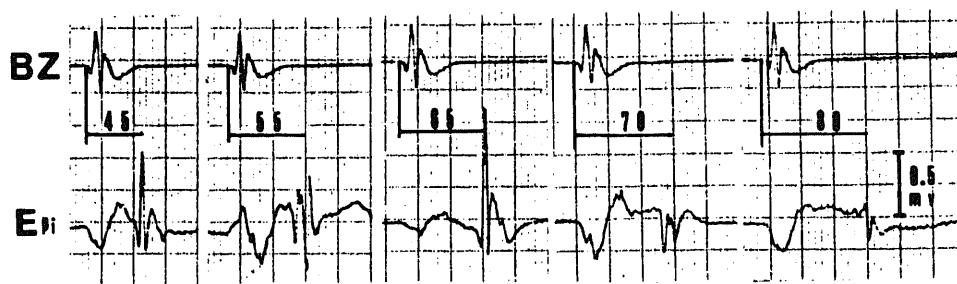


Fig. 5. Display of delayed potentials recorded from 5 different sites. Delayed potentials (Epi) occur 45, 55, 65, 70 and 80 msec after the onset of reference electrograms (BZ) recorded from the border zone.

ともに VT が自然停止する所見が観察された (図 9). DP<sub>s</sub> (+) 群でも同様に, 全例で RVR および Vf が誘発されたが, RVR には心室刺激に対する DP<sub>s</sub> の遅延時間延長を伴う場合 (図 10) と伴わない場合がみられ, 前者では再現性が認められた. 非持続性 VT は 14 頭中 2 頭 (14.3%) に誘発されたが, DP<sub>s</sub> の遅延時間延長を伴っておらず再現性はなかった. 持続性 VT も 2 頭にみられ, ともに DP<sub>s</sub> の遅延時間延長により VT が誘発された (図 11). この 2 頭の VT 誘発様式はともに S<sub>1</sub>S<sub>2</sub>S<sub>3</sub> であり, VT の平均周期は 205 msec, 260 msec と長く, 数百拍以上にわたり持続した. また, VT の停止は 200 回/分の心室頻回刺激で可能であり, VT の誘発と停止に関する再現性は十数回以上にわたり確認された.

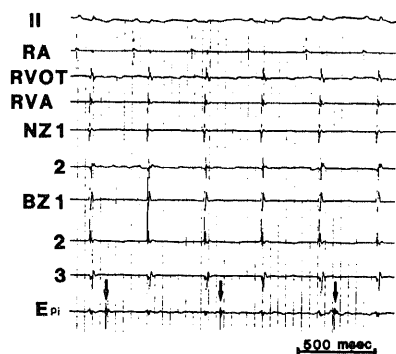


Fig. 6. Delayed potentials with a regular 2:1 conduction block. Arrows point out delayed potentials.

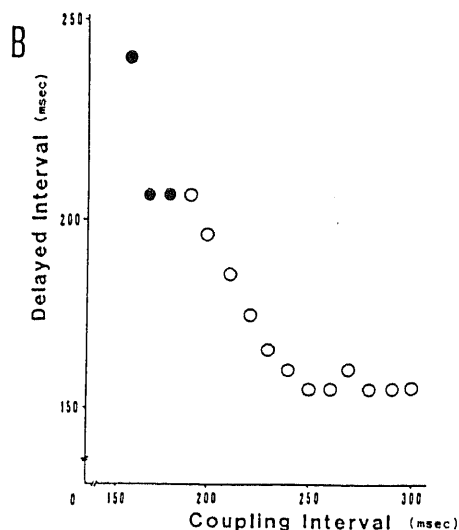
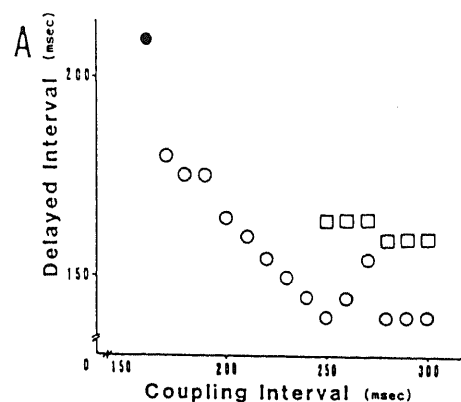
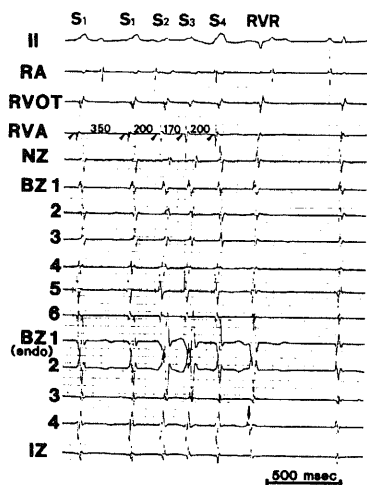


Fig. 7. Variation in the delayed interval of delayed potentials in response to ventricular stimulation. In panel A, scanning with progressively shorter S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub> (open square) and S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub> (open circle) is displayed at a basic cycle length of 350 msec. In panel B, the pattern of response shown is insignificant in change at a longer S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub> interval compared to that shown in panel A. Solid circles indicate the induction of ventricular tachycardia.

Fig. 8. Repetitive ventricular response in a dog without delayed potentials. A nonstimulated ventricular beat (RVR) occurs after the last premature stimulus (S<sub>4</sub>). The earliest activation is recorded at site 4 in the endocardial (endo) border zone (arrow).

#### 4. VT 時の心表面マッピング所見

DPs (+) 群のうち持続性 VT が誘発された 2 頭で、VT 時の詳細な心表面マッピングが可能であった。うち 1 頭の VT 時の心室興奮伝播図を図 12 に呈示した。IZ である左室心尖部前壁側に心表面最早期興奮部位 (図中★印) があり、ここを中心として周囲に興奮が伝播したが、心尖部側への興奮伝播は極めて遅く、この部位に一致して VT 時にも DPs (図中\*印) が検出された。図 13 は他の 1 頭の VT 時の左室心尖部における興奮伝播様式を手書きで示したものである。A では機能的ブロックに陥った部位 (図中点線) の周囲を、心表面最早期興奮部位 (図中★印) から時計方向および反時計方向に興奮が伝播し、2 つの興奮波が融合波 (common wave front, 図中白矢印) を形成した。さらに、融合波が DPs へと興奮伝播し (図 13 B), 心表面最早期興奮部位へもどるリエントリー回路を形成した。すなわち、融合波と心表面最早期興奮部位の間で VT 時の DPs が検出され、心表面最早期興奮部位へ再入する所見が観察された。また、この VT の平均周期は 260 msec であり、心表面最早期興奮部位から融

合波までは 100 msec, 融合波から再び心表面最早期興奮部位までは 160 msec を要しており、VT 時の DPs 検出部位での伝導速度は極めて遅徐であった。なお洞調律時の DPs 検出部位は VT 時の心表面最早期興奮部位と一致した。

#### 5. 冷却マッピングによる検討

DPs (+) 群 14 頭中 6 頭で、洞調律時または心室ペーシング時の心表面冷却が行われた。冷却により DPs の遅延時間は徐々に延長し、さらに DPs の 2 : 1 伝導、4 : 1 伝導が出現し、冷却開始後 20~52 秒 (平均 34.7 秒) で DPs が消失した (図 14)。しかし、冷却解除により冷却時とは逆の過程で DPs が再出現し、1 分以内の冷却では DPs の消失はすべて可逆的であった。また、DPs の振幅は遅延時間の延長とともに低下した。

持続性 VT が誘発された DPs (+) 群の 2 頭では、冷却による DPs 消失後は VT 誘発が不可能となったが、DPs の消失過程や回復過程でプログラム刺激を行うと、連結時間の延長した RVR や Vf が誘発された (図 15)。しかし、DPs の再出現後は再び同様のプログラム刺激で VT 誘発が可能となった。以上の DPs の可

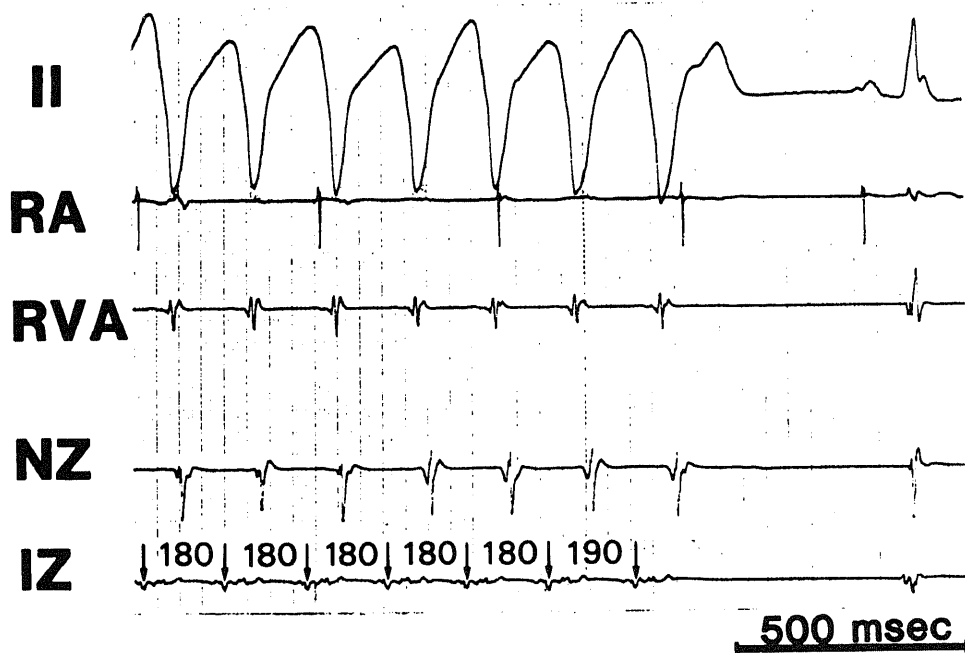


Fig. 9. Spontaneous termination of sustained ventricular tachycardia in a dog without delayed potentials. In the bottom tracing diastolic activities (arrows) are observed with a 1 : 1 conduction. This tachycardia terminates spontaneously with sudden prolongation of the interval of diastolic activities. The numbers between arrows indicate the intervals between them (msec).

逆の消失に伴う VT 誘発様式の検討は、数回にわたり再現性が確認された。

VT 持続中は IZ および BZ の各所に 30 秒間ずつ氷片を固定し心表面冷却を加えた。図 13 に呈示した VT 例では、融合波から DPs 検出部位での冷却により再現性をもって VT 停止が可能であったが、他の部位

の冷却では停止されなかった。また、図 12 に呈示した VT 例では、心表面冷却による VT 停止は不可能であった。

### III. 組織標本による検討

DPs 検出部位とこれに近接した DPs 非検出部位の病理組織学的差異について検討した。DPs 検出部位の

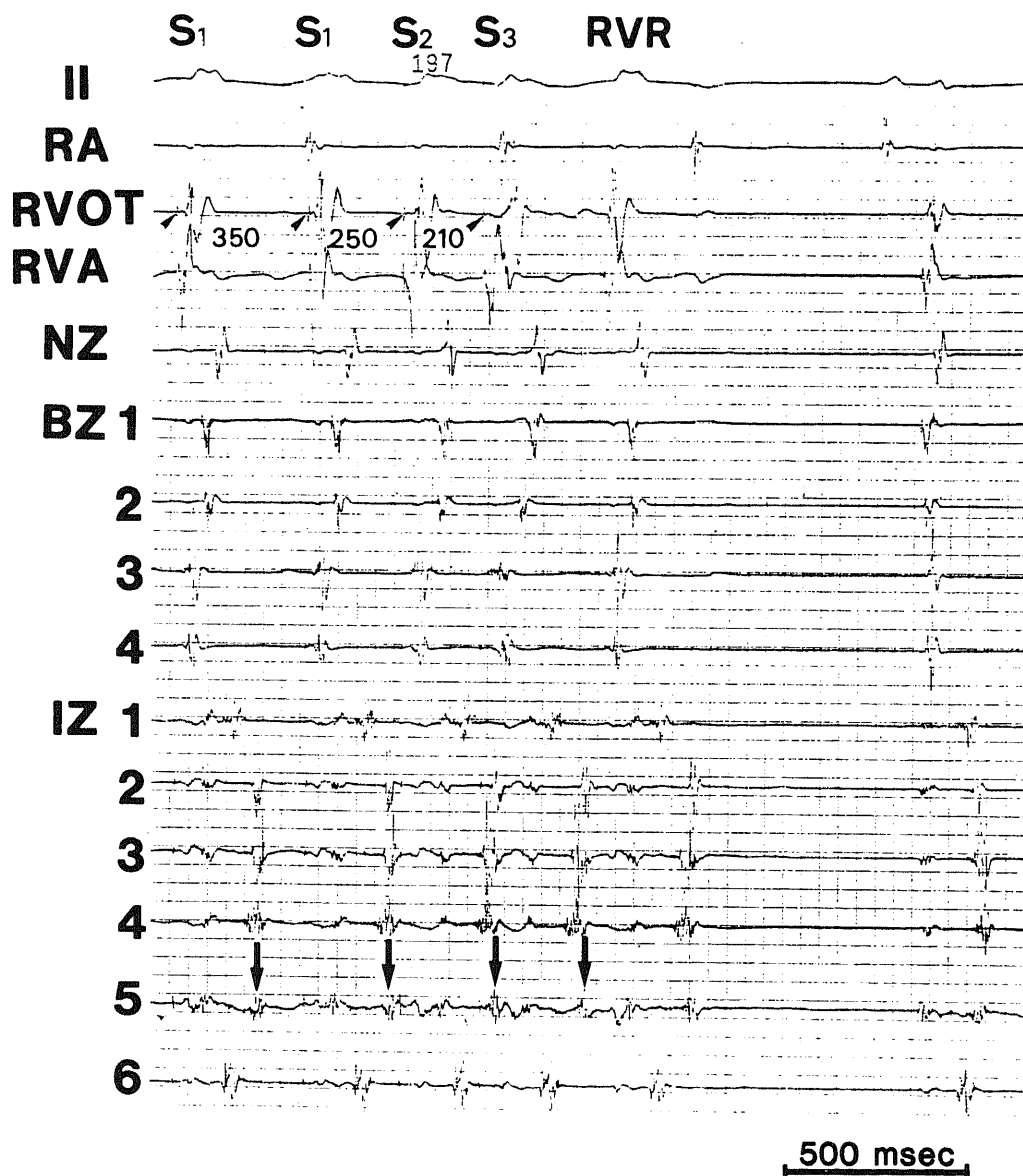


Fig. 10. Repetitive ventricular response in a dog with delayed potentials. A nonstimulated ventricular beat (RVR) occurs after the premature stimulus ( $S_3$ ). Delayed potentials are observed in 6 electrograms recorded from the infarction zone (IZ, 1-6). Delayed potentials at site 5 (arrows) show a marked prolongation of delayed interval.



1例を図16に呈示した。上段は左室心尖部を通り心室中融に平行な矢状面の模型図で、広範な陳旧性梗塞巣(図中IZ)の心外膜側の一部(図中\*印)でDPsが検出された。下段は点線内の組織像で、線維化と心筋脱落からなる梗塞巣の心外膜側に、比較的染色性の保たれた残存心筋群がみられ、結合織に囲まれた島状構造が観察された。DPs非検出部位からの組織標本においても、梗塞巣の一部に残存心筋がみられたが、変性が強く島状構造は観察されなかった。以上のように、DPs

検出部位では残存心筋群の島状構造が共通する所見として観察された。

## 考 察

1968年, Scherlagら<sup>21)</sup>が心臓カテーテルによるHis束電位記録を紹介し, 1972年, Wellens<sup>22)</sup>がプログラム刺激法を用いた頻脈の電気生理学的解析と治療法を報告して以来, 臨床心臓電気生理学は目覚ましい発達を遂げており, 現在では正確迅速な不整脈の診断が可能

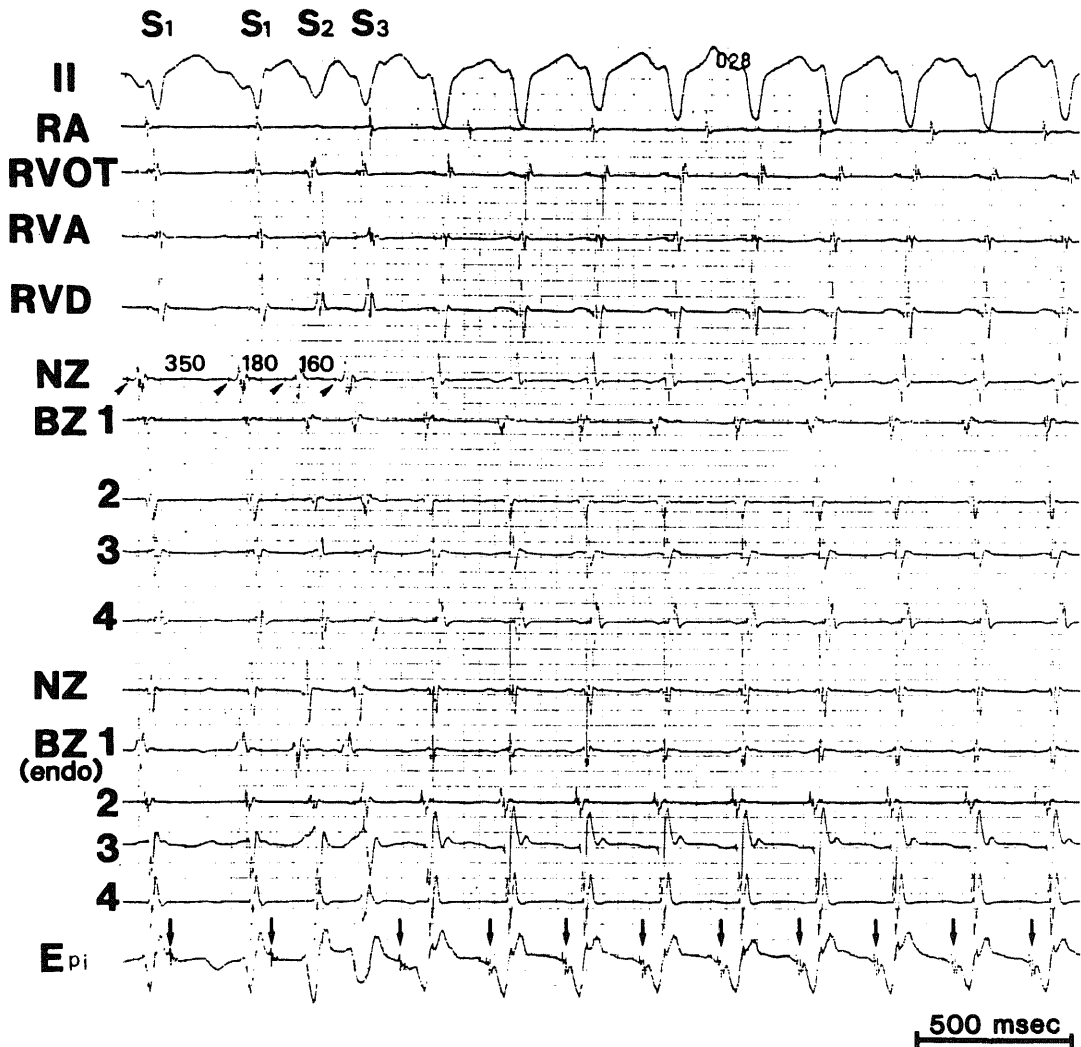


Fig. 11. Initiation of sustained ventricular tachycardia in a dog with delayed potentials. Monomorphic sustained ventricular tachycardia is initiated by two consecutively given ventricular premature beats ( $S_2$  and  $S_3$ ) during ventricular pacing with a basic cycle length of 350 msec. Delayed potentials (arrows) are observed during tachycardia as well as during stimulation. Arrowheads point out the time of stimuli  $S_1$ ,  $S_2$  and  $S_3$ .

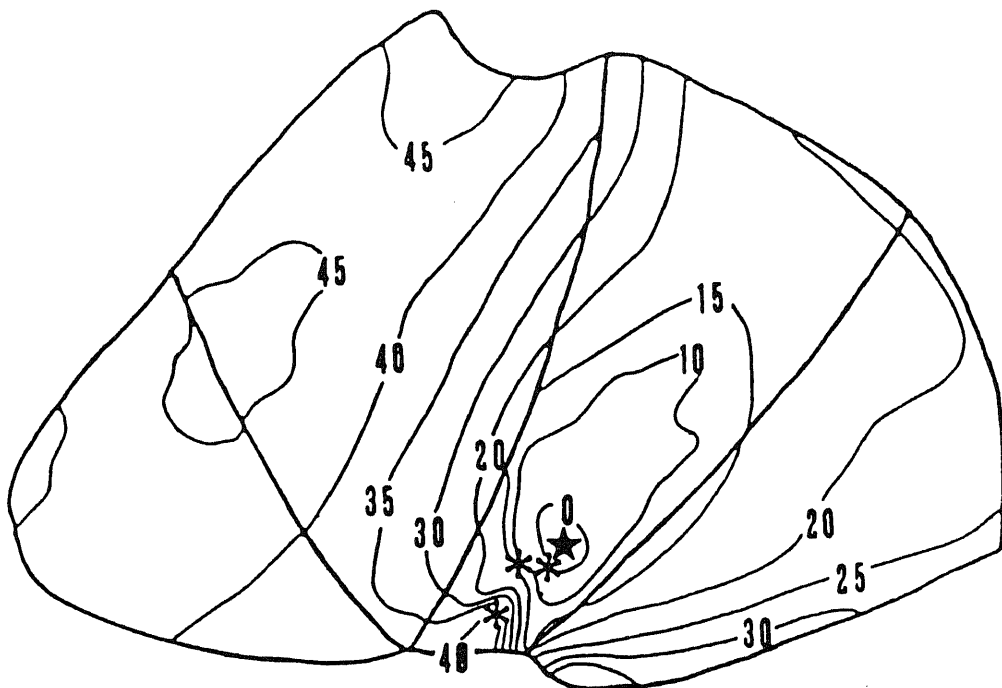


Fig. 12. Epicardial map during sustained ventricular tachycardia. Delayed potentials (asterisks) are recorded from 3 sites near the epicardial breakthrough site (black star). The numbers indicated in the map are activation times (msec), measured from the onset of QRS complex.

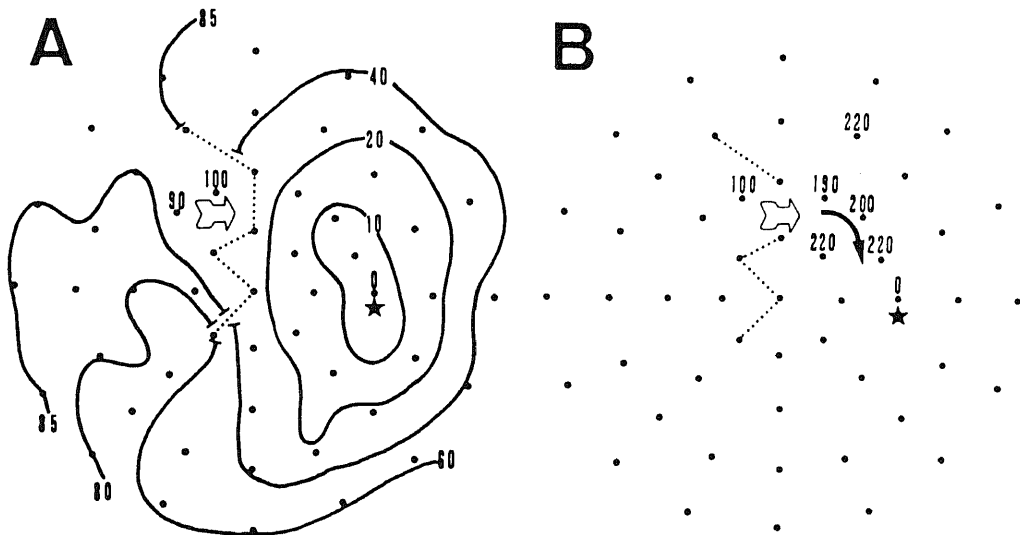


Fig. 13. Pattern of conduction during sustained ventricular tachycardia. Each dot indicates the measurement point in the left ventricular apex. In panel A, epicardial activation spreads from the epicardial breakthrough site (black star) both clockwise and counterclockwise around the area of functional conduction block (dotted line). These two wave fronts join into a common wave front (white arrow) 100 msec after the onset of QRS complex. In panel B, delayed potentials are recorded from the area between the common wave front and epicardial breakthrough site forming a reactivating wave front (black arrow).

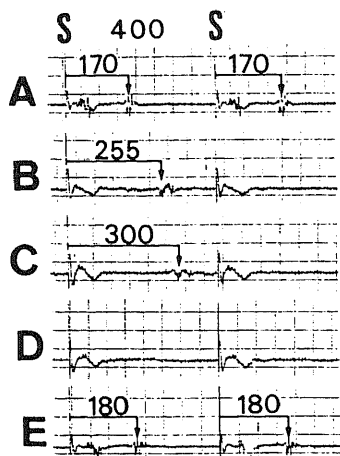


Fig. 14. Reversible disappearance of delayed potentials by epicardial cooling. A: Before cooling, delayed potentials occur 170 msec after the ventricular stimulation. B and C: Delayed potentials with a 2:1 conduction block. D: Delayed potentials disappear completely. E: After the release of cooling, delayed potentials reappear 180 msec after the ventricular stimulation.

となった。また外科治療上、1968年 Sealy ら<sup>23)</sup>、1969年 岩ら<sup>24)</sup>により創始された Wolff-Parkinson-White 症候群に対する副刺激伝導路切断術も、今日では安全確実な治療法として広く認められており、不整脈学上の現在の問題は VT の治療へと移行している。VT は心筋梗塞の急性期および慢性期の危険な合併症<sup>25)~27)</sup>として知られているが、他にも心筋炎<sup>28)29)</sup>、心筋症<sup>30)</sup>、僧帽弁逸脱症候群<sup>31)~33)</sup>、心臓腫瘍<sup>34)35)</sup>、右室異形成<sup>36)</sup>など種々の器質的心疾患に伴って発生し、容易に心機能を低下させ Vf に移行したり、突然死をきたす場合もあり、最も重篤危険な不整脈である。本研究は、このような致死的不整脈である VT の外科治療を確立させる一助として、VT の実験モデルとして慢性期の梗塞犬を用い、その発生機序について電気生理学的に検討を行い考察を加えた。

VT の発生機序については、従来より刺激生成の異常と刺激伝導の異常、あるいは両者の組み合わせから考えられており、異常自動能、triggered activity<sup>37)</sup>、リエントリーの3つの機序が提唱されているが、VT の外科治療はその大部分が臨床的にリエントリー性と考えられる症例に対して施行されてきた。リエントリーとはその名の示すとおり、一度通過した興奮が消

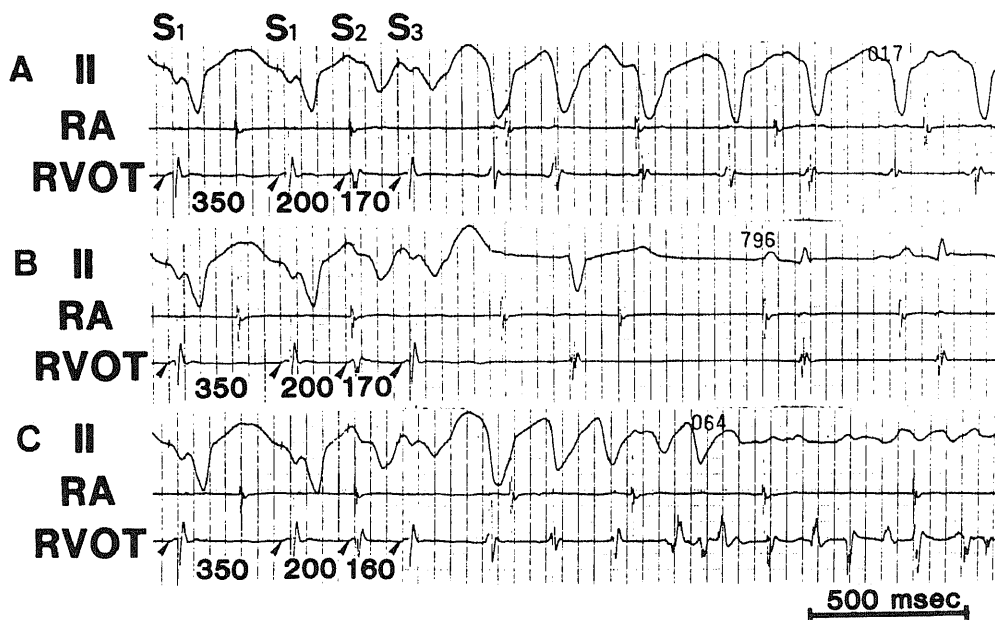


Fig. 15. Effects on tachycardia initiation by epicardial cooling. A: Before cooling, sustained ventricular tachycardia is initiated by two consecutively given premature beats ( $S_2$  and  $S_3$ ) during ventricular pacing. B: After cooling, a repetitive ventricular response with a prolonged coupling interval is initiated by the same mode of programmed stimulation. C: A shorter  $S_2$ - $S_3$  (160 msec) results in the initiation of ventricular fibrillation.

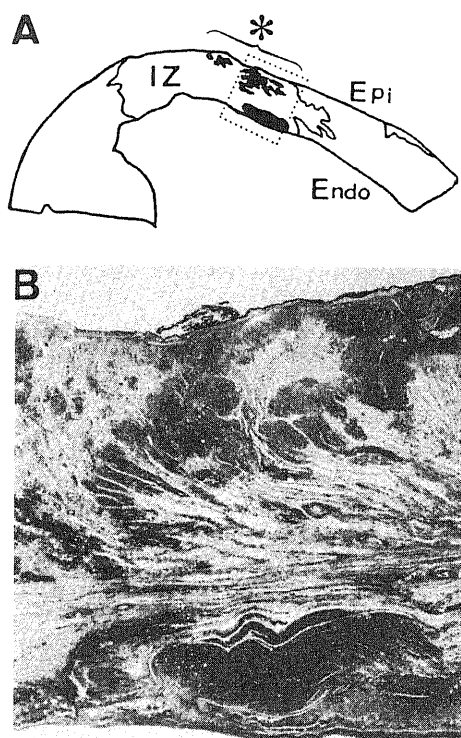


Fig. 16. Histopathologic findings. In panel A, a schema of slice section from the left ventricular apex is displayed. Delayed potentials are recorded from the epicardial surface of the infarction zone (asterisk). Dark shading represents surviving myocardial fibers. In panel B, a histological picture of the infarction zone surrounded with dotted lines in panel A is displayed. Hematoxylin-eosin stain ( $\times 20$ ).

失せずにもどり、再び興奮を引き起こす現象である。その発生には、リエントリー回路の一点で方向性のブロックを生じ、また興奮の伝導速度が極めて緩徐となる部分、すなわち伝導遅延の存在が必要である。1961年 Durrer ら<sup>38)</sup>は、心筋梗塞作成後 4～14 週を経過した慢性梗塞犬の心表面マッピングにおいて、貫壁性梗塞部の双極誘導から、心電図 QRS 波の数十 msec 後方に出現する電位、すなわち DP を初めて報告した。その後、Waldo ら<sup>39)</sup>、Boineau ら<sup>40)</sup>は急性期梗塞犬を用いた、いわゆる Harris の第一相不整脈において、虚血心筋で QRS 波に非同期の不規則なスパイク状電位 (continuous activity) を記録し、これが VA の発生に先行することから、この電位がリエントリーの発生要因である伝導遅延を示唆する所見と報告した。しかし、その後の多数の実験的検討<sup>41)42)</sup>では、このような電

位に着目したものは少なく、心筋梗塞後 1 ヶ月以上を経過した慢性梗塞犬における伝導遅延に関する研究例は見当たらない。

一方臨床的には、1974 年 Fontaine ら<sup>43)</sup>が、非虚血性 VT 症例のうち右心系の特異な病理学的変化を伴い、心表面マッピングにおいて本来の心室波の後方に出現する鋭いスパイク状電位、すなわち DP を呈する一群を不整脈性右室異形成 (arrhythmogenic right ventricular dysplasia, ARVD) と命名して報告して以来、再び DP に関心が寄せられている。そこで著者は、慢性梗塞犬で検出される DP の電気生理学的特徴とプログラム刺激法により誘発される VA において DP がいかなる役割を果たすかについて特に注目した。

本研究では、洞調律時の心室興奮伝播図において DP の有無を問わず IZ に一致した伝導遅延が示されたが、その遅延の程度は数十 msec 以内であり、心筋梗塞後の心室不応期の不均一性<sup>44)</sup>を考慮しても、リエントリーを引き起こし得るとは考えられない。これに比較し、DP は洞調律時に既に数十 msec 以上の伝導遅延を示しており、リエントリーの発生要因として検討すべき電位と考えられた。著者の実験モデルの 63.6% に DP を検出し得たが、その頻度について比較し得る実験例がないため臨床例と比較すると、Josephson ら<sup>45)</sup>は、虚血性 VT で手術した 78 名中 9 名 (11.5%) に心表面マッピングによる DP を記録している。しかし、臨床例では時間的制約によりマッピング部位と測定点数が限られていることを考慮すれば、著者が示したように、梗塞後は比較的高頻度に DP が出現するものと考えられる。従って、臨床例においてもより一層詳細なマッピングの必要性が示唆された。

El-sheif ら<sup>46)</sup>は 3～7 日目の梗塞犬を用いて、DP に類似した continuous activity について検討しているが、彼らが報告しているように continuous activity はある程度広範な領域から得られる電位の総和であり、洞調律時やプログラム刺激時の電気生理学的特徴を検討するには適切な電位ではない。従って、著者が対象とした DP と同様の電位については、Fontaine ら<sup>47)</sup>の ARVD 例における検討が主なものであり、DP の 2:1 伝導や刺激頻度により DP の遅延時間が変化する所見が報告されているに過ぎない。本研究においても、DP の 2:1 伝導や 4:1 伝導が観察されたが、これは DP の電気生理学的意義を考察する上で重要な意味をもっている。すなわち、すべての DP が不整脈の発生に関与するわけではなく、伝導ブロックに陥り消滅する DP も存在することを認識していなければ、妥当な電気生理学的解析は行えない。従って、プログラム刺激法による VA の誘発に関しては、1:

1伝導を呈するDPsについてのみ検討した。

心室プログラム刺激におけるDPsの最大の特徴は、早期刺激の連結期短縮に伴いDPsの遅延時間が漸次延長する所見であった。これは心室早期刺激により、DPsの伝導遅延の程度が助長されることを意味し、リエントリー発生に関して促進的な要因と考えられる。また、プログラム刺激により実際に誘発されたVAについて検討すると、DPs(+)群ではDPsの遅延時間延長を伴ったRVRやVTにおいて、その誘発に関する再現性が認められた。これは、このVAの発生機序がリエントリー性であることをより一層支持する所見である。一方、DPs(-)群でも持続性VTが誘発されたが、その持続時間は短く再現性はまったく認められなかった。従って、その発生機序に関してリエントリーは考えにくい。従来、心筋梗塞犬を用いたVTの実験例では、3連発以上をVTとして扱う場合が多いが、発生機序としてリエントリーを考慮する場合には、VTの持続性のみならず、その誘発様式や再現性についての検討が重要と思われる。従って、この観点から考察すると、本研究では20拍以上を持続性VTと定義し、22頭中4頭(18.2%)に誘発可能であったが、DPs(+)群の2頭のみが真のリエントリー性持続性VTと考えられた。

VTの心表面マッピングは、その発生機序を検討する上で最も重要な検査法であり、可及的多数の誘導点から同時に電位記録を行う方法が理想的である。本研究では、心電図第II誘導および4～14点の心筋電位記録と同時に、従来のKaiser型電極を用いたマッピングを行ったために、数十点以上におよぶ心室全体から電位記録が可能であったのは、再現性のある持続性VTが誘発されたDPs(+)群の2頭のみであった。この2頭については左室から100点以上の電位記録を行い、VT時の心室興奮伝播様式を検討した。1頭では、洞調律時のDPs検出部位に一致する心表面最早期興奮部位から周囲へ興奮が伝播し、その一部に著しい伝導遅延とVT時のDPsが検出された。しかし、リエントリー回路そのものは同定できず、VT時のDPsの意義についても伝導遅延部位であること以外は不明であった。これは、著者の用いたマッピング法の測定点数が少なかったためか、またはリエントリー回路自体が、心表面での二次元的広がりよりも、心筋内および心内膜側への三次元的広がりが大であったためと考えられるが、いずれにせよ心表面マッピングからはマイクロリエントリーと定義される所見であった。これに対し他の1頭では、心表面最早期興奮部位と興奮伝播が終了する部位が隣接しており、心表面側でのマクロリエントリーと定義される所見であった。このVTの

マッピング所見で最も重要な点は、リエントリー回路の終末部位をDPsが形成している点である。機能的ブロックに陥った部位の周囲を時計方向および反時計方向に興奮が伝播した後、融合波を形成し再び最早期興奮部位へもどる所見は、既にEl-sherifら<sup>48)</sup>が明らかにしており、本研究とも一致する。しかし、El-sherifらの検討ではDPsについてはまったく触れられていない。またGessmanら<sup>49)</sup>は、心筋梗塞後7日目の犬において誘発されるVTの冷却による停止部位にDPsが検出されたと報告しており、本研究のDPsに類似した所見であるが、リエントリー回路とDPsの関係については十分検討されていない。本研究では、リエントリー回路の終末部位にDPsが存在し、心表面最早期興奮部位への再入波を形成しており、しかもDPs検出部位での伝導速度が極めて緩徐であることが確認された。これは、DPsがリエントリーの発生要因の1つである伝導遅延そのものである事を証明する所見と考えられた。また、VT時のDPsと洞調律時のDPsには、その検出部位に若干の相異があることに注意しなければならない。すなわち、先述したようにVTの誘発には洞調律時のDPsが関与し、VTの持続中はこれと異なる部位に検出されるDPsが関与していると考えべきである。

プログラム刺激法や心表面マッピングによる電気生理学的検討から得られた所見に加え、本研究において特筆すべき点は冷却マッピングを用いた点である。氷片による心表面からの冷却により、洞調律時または心室ペーシング時のDPsが短時間内に消失したことは、DPsが心内膜側よりも心外膜側に存在する心筋群に起因する電位であることを示唆した。これはDPs検出部位から作製した組織標本所見とも一致している。また、洞調律時のDPsがRVRやVTの誘発に関与していることは電気生理学的所見から充分推測し得るが、冷却によるDPsの可逆的消失前後のVA誘発様式からこれが証明されたと考えられる。Mines<sup>50)</sup>は、リエントリーを立証する3つのクライテリアとして、1)一方向性ブロックの存在、2)興奮が消失せずに進み、再び同一の点にもどり旋回回路を形成すること、3)回路の一点を離断することでリエントリーが消失することをあげている。著者の用いた冷却マッピングは、このMinesのクライテリアの第3点に相当するもので、しかも再現性をもって検討し得た。Witら<sup>51)</sup>は、心筋梗塞作成後3～5日目の犬を用いた検討で、Minesのクライテリアの1)、2)を証明しているが、本研究では心表面マッピングによりMinesのクライテリアの1)、2)を、冷却マッピングにより3)を証明したと考えられる。

現在、VTの外科治療として心筋切開、心筋切除、凍結療法<sup>52)</sup>、環状心内膜心筋切開<sup>53)</sup> (encircling endocardial ventriculotomy)、心内膜切除<sup>54)</sup> (endocardial excision) など様々の直接手術が行われている。しかし、未だ確立された定型的術式はなく、術後のVT再発などの問題点も多い。本研究により得られた所見がVTの外科治療に示唆する点として、1) 心表面マッピングをより一層詳細に行い、洞調律時のDPsの有無を正確に判断すること、2) 洞調律時にDPsが検出される場合は、VT時にもDPsが存在すること、3) VTの外科的根治には、洞調律時のみならずVT時のDPsも含めて廃絶し得る手術術式が必要であること、4) 従来の電気生理学的マッピングに加え、可逆的な冷却マッピングを併用すれば、VTの頻拍起源の診断がより一層正確になることの4点があげられよう。特に2)、3)はVTの術後再発を防止するうえで重要と思われるが、岩<sup>3)</sup>が行っている心筋切除凍結併用療法および心筋切開凍結併用療法<sup>29)55)</sup>はこの条件を満たし得る適切な手術術式と考えられる。

以上、慢性梗塞犬におけるVTの発生機序とDPsの電気生理学的意義について検討し、プログラム刺激法により再現性をもって誘発される持続性VTがリエントリー性であり、DPsが伝導遅延の役割を果たす電位であることが明らかとなった。また、DPsはVTの診断のみならず、外科治療上も有力な指標となる電位であることが示された。

## 結 論

心筋梗塞作成後1ヶ月以上を経過した慢性梗塞犬に対し、心表面マッピング、プログラム刺激法、冷却マッピングを用いて、VTの発生機序とDPsについて電気生理学的検討を行った結果、以下の結論を得た。

1) 慢性梗塞犬22頭中14頭(63.6%)に洞調律時のDPsが検出された。

2) DPsの遅延時間は、心室プログラム刺激の連結期短縮に伴い漸次延長し、この遅延時間延長に起因して再現性のあるRVRおよび持続性VTが誘発された。

3) DPs(+)群の持続性VTの発生機序はリエントリーであり、マクロリエントリー例ではリエントリー回路の終末部位にVT時のDPsが検出された。

4) DPsはVTの誘発と持続に関し、伝導遅延としての役割を果たした。この結果より、DPsを伴ったVTに対する適切な手術方針が示唆された。

5) 冷却マッピングと組織標本から、DPsが梗塞巣の心外膜側に残存する島状構造の心筋群に起因する電位であることが示された。

以上、慢性梗塞犬におけるVTの発生機序とDPsの電気生理学的意義の解明により、VTに対するさらに正確な診断と手術成績の向上が期待される。

この研究の一部は、厚生省循環器病研究委託費(59-5)によった。

## 謝 辞

稿を終るに当たり、終始御指導と御校閲を賜った恩師岩喬教授に心から深謝致します。また研究に多大な御協力を頂きました金沢大学第一外科学教室の諸先生方に深く感謝致します。

## 文 献

- 1) Josephson, M. E. & Seides, S. F.: Electrophysiologic investigation, p23-59. In M. E. Josephson & S. F. Seides (ed.), Clinical cardiac electrophysiology. Technique and interpretations, Lea & Febiger, Philadelphia, 1979.
- 2) Marchlinski, F. E. & Josephson, M. E.: Appropriate diagnostic studies for arrhythmia surgery. PACE, 7, 902-916 (1984).
- 3) 岩 喬・三井 毅: 不整脈の外科的治療, ICUとCCU, 7, 275-284 (1983).
- 4) Sealy, W. C.: Direct surgery for arrhythmias. Chest, 82, 338-344 (1982).
- 5) Iwa, T., Kawasuji, M., Misaki, T., Iwase, T. & Magara, T.: Localization and interruption of accessory pathway in the Wolff-Parkinson-White syndrome. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 80, 271-279 (1980).
- 6) Wit, A. L.: Cellular electrophysiological mechanisms for reentry in the distal Purkinje system after ischemia or infarction, p210-228. In H. E. Kulbertus (ed.), Reentrant arrhythmias. Mechanism and treatment, MTP, Lancaster, 1977.
- 7) Fontaine, G., Guiraudon, G., Frank, R., Vandel, J., Grosgeat, Y. & Cabrol, C.: Modern concept of ventricular tachycardia. Eur. J. Cardiol., 8, 565-580 (1978).
- 8) 三崎拓郎・小林弘明・向井恵一・鎌田栄一郎・三井 毅・岩 喬: 洞調律時にdelayed potentialを伴う心室性頻拍における電気生理学的検討, 臨床心臓電気生理, 5, 229-239 (1982).
- 9) Breithard, G., Becker, R., Seipel, L., Abendroth, R. R. & Ostermyer, J.: Non-invasive detection of late potentials in man. Eur. Heart J., 2, 1-11 (1981).

- 10) Rozanski, J. J., Mortara, D., Myerburg, R. J. & Castellanos, A.: Body surface detection of delayed depolarizations in patients with recurrent ventricular tachycardia and left ventricular aneurysm. *Circulation*, **63**, 1172-1178 (1981).
- 11) Harris, A. S. & Rojas, A. G.: The initiation of ventricular fibrillation due to coronary occlusion. *Exp. Surg.*, **1**, 105-122 (1943).
- 12) Scherlag, B. J., Helfant, R. H. & Damato, A. N.: Electrophysiology underlying ventricular arrhythmias due to coronary ligation. *Am. J. Physiol.*, **219**, 1665-1671 (1970).
- 13) Kaplinsky, E., Ogawa, S., Balke, W. & Dreifus, L. S.: Two periods of early ventricular arrhythmia in the canine acute myocardial infarction model. *Circulation*, **60**, 397-403 (1979).
- 14) Karagueuzian, H. S., Fenoglio, J. J., Weiss, M. B. & Wit, A. L.: Protracted ventricular tachycardia induced by premature stimulation of the canine heart after coronary artery occlusion and reperfusion. *Circ. Res.*, **44**, 833-846 (1979).
- 15) Klein, G. J., Ideker, R. E., Smith, W. M., Harrison, L. A., Kasli, J. Wallace, A. G. & Gallagher, J. J.: Epicardial mapping of the onset of ventricular tachycardia initiated by programmed stimulation in the canine heart with chronic infarction. *Circulation*, **60**, 1375-1384 (1979).
- 16) 佐藤博文: 心室性不整脈の外科治療に関する実験的研究. *日胸外会誌*, **28**, 1123-1136 (1980).
- 17) 小林弘明: 心室性頻拍の外科治療に関する基礎的研究. —とくに凍結手術の効果について—. *日胸外会誌*, **29**, 1334-1344 (1981).
- 18) 岩瀬孝明・船田哲男・岩 喬・小林弘明・川筋道雄・三崎拓郎: 心表面興奮伝播図の自動表示とその臨床応用. *心臓*, **11**, 1055-1060 (1979).
- 19) 岩瀬孝明: 心表面興奮伝播図の自動表示に関する研究. 第1編: 実験的研究. *日胸外会誌*, **29**, 396-408 (1981).
- 20) Wellens, H. J. J., Farre, J., Brugada, P. & Bar, F. W. H. M.: The method of programmed stimulation in the study of ventricular tachycardia, p237-283. In M. E. Josephson (ed.), *Ventricular tachycardia. Mechanism and management*. Futura Publishing Co., New York, 1982.
- 21) Scherlag, B. J., Helfant, R. H. & Damato, A. N.: A catheterization technique for His bundle stimulation and recording in the intact dog. *J. Appl. Physiol.*, **25**, 425-428 (1968).
- 22) Wellens, H. J. J., Schuilenburg, R. M. & Durrer, D.: Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. *Circulation*, **46**, 216-226 (1972).
- 23) Sealy, W. C., Hattler, B. G. Jr., Blumenschein, S. D. & Cobb, F. R.: Surgical treatment of Wolff-Parkinson-White syndrome. *Ann. Thorac. Surg.*, **8**, 1-11 (1969).
- 24) 岩 喬・数井暉久・杉井重雄・和田寿郎: Wolff-Parkinson-White 症候群の外科治療. *胸部外科*, **23**, 513-518 (1970).
- 25) Federman, J., Whitford, J. A., Anderson, S. T. & Pitt, A.: Incidence of ventricular arrhythmias in the first year after myocardial infarction. *Br. Heart J.*, **12**, 1243-1250 (1978).
- 26) Lie, K. J., Liem, K. L., Schuilenburg, R. M., David, G. K. & Durrer, D.: Early identification of patients developing late in a hospital ventricular fibrillation after discharge from the CCU. *Am. J. Cardiol.*, **41**, 674-677 (1978).
- 27) Josephson, M. E., Kastor, J. A. & Horowitz, L. N.: Electrophysiologic management of recurrent ventricular tachycardia in acute and chronic ischemic heart disease. *Cardiovasc. Clin.*, **11**, 35-55 (1980).
- 28) Chiale, P. A., Halpern, S. & Nau, G. A.: Malignant ventricular arrhythmias in chronic chagasic myocarditis. *PACE*, **5**, 162-172 (1982).
- 29) 鎌田栄一郎・三崎拓郎・川筋道雄・清原 薫・斉藤 裕・三井 毅・牛島 聡・飯田茂穂・大平政人・岩 喬: 左室心尖部起源心室性頻拍に対する根治手術の2小児例. *胸部外科*, **38**, 18-23 (1985).
- 30) 岩 喬・佐藤博文・小林弘明・桜井潤司・川筋道雄・三崎拓郎: 心室頻拍性不整脈の2手術例知見. *胸部外科*, **33**, 915-919 (1980).
- 31) Jeresaty, R. M.: Sudden death in the mitral valve prolapse-click syndrome. *Am. J. Cardiol.*, **37**, 317-318 (1976).
- 32) Kay, J. H., Krohn, B. G., Zubiate, P. & Hoffman, R. L.: Surgical correction of severe mitral prolapse without mitral insufficiency but with pronounced cardiac arrhythmias. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **78**, 259-268 (1979).
- 33) Whinnery, J. E.: Acceleration-induced ventricular tachycardia in asymptomatic men; relation to mitral valve prolapse. *Aviat. Space.*

Environ. Med., 54, 58-64 (1983).

34) Engle, M. A. Ebert, P. A. & Redo, S. F.: Recurrent ventricular tachycardia due to resectable cardiac tumor. *Circulation*, 50, 1052-1057 (1974).

35) 鎌田栄一郎・岩 喬・三崎拓郎・川尻文雄・石田一樹・松原藤継・安井昭二: 左心室線維腫による心室性頻拍の手術的根治. *心臓*, 15, 933-938 (1983).

36) Marcus, F. I., Fontaine, G., Guiraudon, G., Frank, R., Laurenceau, J. L., Malergue, C. & Grosogoeat, Y.: Right ventricular dysplasia; a report of 24 adult cases. *Circulation*, 65, 384-398 (1982).

37) Moak, J. P. & Rosen, M. R.: Induction and termination of triggered activity by pacing in isolated canine Purkinje fibers. *Circulation*, 69, 149-162 (1984).

38) Durrer, D., Formijne, P., Dam, R., Buller, J., Lier, A. A. W. & Meyler, F. L.: The electrocardiogram in normal and some abnormal conditions. *Am. Hear. J.*, 61, 303-314 (1961).

39) Waldo, A. L. & Kaiser, G. A.: A study of ventricular arrhythmias associated with acute myocardial infarction in the canine heart. *Circulation*, 47, 1222-1228 (1973).

40) Boineau, J. P. & Cox, J. L.: Slow ventricular activation in acute myocardial infarction. A source of reentrant premature ventricular contractions. *Circulation*, 48, 702-713 (1973).

41) Garan, H., Fallon, J. T. & Ruskin, J. N.: Sustained ventricular tachycardia in recent canine myocardial infarction. *Circulation*, 62, 980-987 (1980).

42) Lazzara, R. & Scherlag, B. J.: Electrophysiologic basis in ischemic heart disease. *Am. J. Cardiol.*, 53, 1-7 (1984).

43) Fontaine, G., Guiraudon, G. & Frank, R.: Intramyocardial conduction defects in patients prone to chronic ventricular tachycardia. 1. The postexcitation syndrome in sinus rhythm, p39-55. In E. Sandoe, D. G. Julian & J. W. Bell (ed.), *Management of ventricular tachycardia. Role of mexiletine*, Excerpta Medica, Amsterdam, 1978.

44) Michelson, E. L., Spear, J. F. & Moore, E. N.: Electrophysiologic and anatomic correlates of sustained ventricular tachyarrhythmias in a model of chronic myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 45, 583-590 (1980).

45) Josephson, M. E., Simson, M. B., Harken, A. H., Horowitz, L. N. & Falcone, R. A.: The incidence and clinical significance of epicardial late potentials in patients with recurrent sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease. *Circulation*, 66, 1199-1204 (1982).

46) El-shef, N., Scherlag, B. J., Lazzara, R. & Hope, R. R.: Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 1. Conduction characteristics in the infarction zone. *Circulation*, 55, 686-702 (1977).

47) Fontaine, G., Frank, R., Tonet, J., Guiraudon, G., Cabrol, C., Chomette, G. & Grosogoeat, Y.: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A clinical model for the study of chronic ventricular tachycardia. *Jpn. Circ. J.*, 48, 515-538 (1984).

48) El-shef, N., Mehra, R., Gough, W. B. & Zeiler, R. H.: Ventricular activation patterns of spontaneous and induced ventricular rhythms in canine one-day-old myocardial infarction. Evidence for focal and reentrant mechanisms. *Circ. Res.*, 51, 152-165 (1982).

49) Gessman, L. J., Agarwal, J. B., Endo, T. & Helfant, R. H.: Localization and mechanisms of ventricular tachycardia by ice mapping 1 week after the onset of myocardial infarction in dogs. *Circulation*, 68, 657-666 (1983).

50) Mines, G. R.: Circulating excitation in heart muscles and their possible relation to tachycardia and fibrillation. *Trans. Roy. Soc. Can. Ser. Sect.*, 55, 43-52 (1914).

51) Wit, A. L., Allesie, M. A., Bonke, F. I. M., Lammers, W., Smeets, J. & Fenoglio, J. J.: Electrophysiologic mapping to determine the mechanism of experimental ventricular tachycardia initiated by premature impulses. *Am. J. Cardiol.*, 49, 166-185 (1982).

52) Camm, J., Ward, D. E., Cory-Pearce, R., Rees, G. M. & Spurrell, R. A. J.: The successful cryosurgical treatment of paroxysmal ventricular tachycardia. *Chest*, 75, 621-624 (1979).

53) Guiraudon, G., Fontaine, G., Frank, R., Escande, G., Etievent, P. & Cabrol, C.: Encircling endocardial ventriculotomy: A new surgical treatment for life-threatening ventricular tachycardias resistant to medical treatment following myocardial infarction. *Ann. Thorac. Surg.*, 26, 438-444



(1978).

54) Harken, A. H., Josephson, M. E. & Horowitz, L. N.: Surgical endocardial resection for the treatment of malignant ventricular tachycardia. *Ann. Surg.*, **190**, 456-460 (1979).

55) 鎌田栄一郎・岩 喬・飯田茂穂・大平政人・市橋 匠・松永康弘: 不整脈性右室異形成3例の手術知見. *日胸外会誌*, **33**, 132-137 (1985).

**Experimental Study on the Mechanism of Ventricular Arrhythmias and Delayed Potentials**  
Eiichiro Kamata, Department of Surgery (I), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 - J. J. J. Med. Soc., **94**, 122-138 (1985)

**Key words:** ventricular arrhythmias, delayed potentials, epicardial mapping, reentry, slow conduction

#### Abstract

The present study was pursued to investigate the mechanism of ventricular arrhythmias (VA) and the role of delayed potentials (DPs). Twenty-two of 35 dogs survived the ligation of the left anterior descending coronary artery and underwent an open-chest electrophysiologic study in the chronic phase of myocardial infarction. During sinus rhythm, DPs were recorded from the infarction zone in 14 dogs by epicardial mapping. To induce VA, programmed stimulation was carried out at multiple ventricular sites. During the stimulation, the delayed interval of DPs was prolonged as the coupling interval of premature stimulation was shortened. In 4 dogs, sustained ventricular tachycardia (VT) was electrically induced, and in 2 dogs with DPs, sustained VT was reproducibly initiated and terminated by programmed stimulation. In these 2 dogs, epicardial mapping revealed microreentry and macroreentry as the mechanism of VT. In microreentrant VT, DPs were recorded from the sites of the latest epicardial activation. In macroreentrant VT, epicardial activation spread from the epicardial breakthrough site both clockwise and counterclockwise around the area of functional conduction block. These two wave fronts fused into a common wave front conducting to DPs during VT. The terminal part of the reentrant circuit consisted of DPs forming a reactivation wave front. Epicardial cooling resulted in reversible disappearance of DPs during sinus rhythm and ventricular pacing. Using this technique, it was confirmed that DPs were the source of reentrant VA acting as slow conduction. Based on the results of the present study, more definitive diagnosis and more appropriate surgical management of VT will be achieved.